Aus der Universitäts-Kinderklinik Breslau
Direktor Prof. Dr. K. Stolte

Das Verhalten des osmotischen Resistenzbildes beim Kinde unter dem Einfluß der Bluttransfusion

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des
Doktorgrades an der Medizinischen Fakultät
der
Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Breslau

vorgelegt von

Franz-Josef Nave

Breslau 1939

Klambtdruck, Neurode.

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät
der Universität Breslau

Referent: Prof. Dr. Stolte
Korreferent Prof. Dr. E. Schmitz

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Im Gedenken an meinen Großvater
Sanitätsrat Dr. Franz Nave

Das Verhalten des osmotischen Resistenzbildes beim Kinde unter dem Einfluß der Bluttransfusion

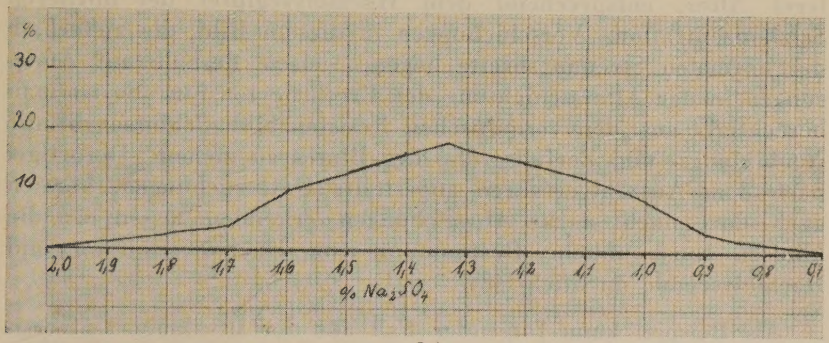
Begriff und Wesen der osmotischen Resistenz.

Unter Haemolyse verstehen wir alle jene Vorgänge, welche zum Austritt des Blutfarbstoffes aus den roten Blutkörperchen und zu einer Destruktion der Erythrocyten führen. Bei dem Haemolysevorgang unterscheidet man eine Chromolyse von einer Stromatolyse. Die Chromolyse erfolgt zeitlich eher, sie ist teilweise reversibel, und stellt die Loslösung des Blutfarbstoffes von dem Zellstroma dar. Die Stromatolyse ist die völlige Auflösung des Erythrocyten nach vorausgegangener Chromolyse. Man weiß heute noch nicht genau, inwieweit Haemolysevorgänge bei dem physiologischen Altersabbau der Erythrocyten beteiligt sind. Viel besser als die intravitale Chromolyse kennen wir das Verhalten der Erythrocyten außerhalb des Körpers, wo man diese den verschiedensten physikalischen und chemischen Einflüssen aussetzt, die zur Haemolyse führen. Hier soll nur von der Haemolyse die Rede sein, die durch Einwirkung hypotonischer Salzlösungen zustande kommt. Hamburger stellte fest, daß der Wassergehalt der Blutzellen vorwiegend durch osmotische Wasseranziehung bedingt ist. Die Beobachtung des Verhaltens der Erythrocyten in Lösungen verschieden hoher Salzkonzentration führte zur Aufstellung der Begriffe Isotonie, Hypertonie, Hypotonie. Das wesentliche Moment, durch das bei Aufbewahrung der Erythrocyten in hypotonischen Lösungen Haemolyse zustande kommt, ist in dem Eindringen von Wasser zu sehen, das durch die wirksam werdenden osmotischen Druckdifferenzen angesaugt wird (Brinkmann). Die Widerstandskraft der Erythrocyten gegenüber diesen osmotischen Druckdifferenzen wird als osmotische Resistenz bezeichnet. Bei einem bestimmten Grade von

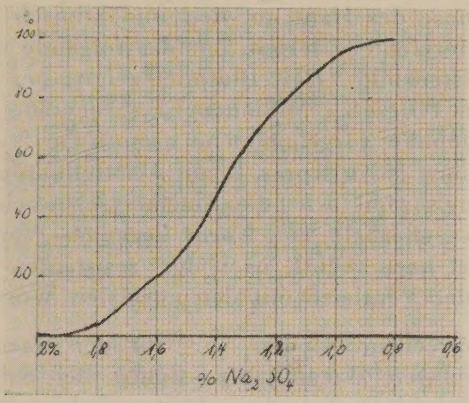
Hypotonie der verwendeten Salzlösung beginnt die Haemolyse. — Die hierzu nötige Salzkonzentration wird als Minimumresistenz bezeichnet. — Ist eine noch stärkere Verdünnung erreicht, so werden schließlich auch die letzten Blutkörperchen aufgelöst. Die hierzu nötige Salzkonzentration entspricht der Maximumresistenz. Bei der gewöhnlich in der Klinik zur Anwendung kommenden Resistenzbestimmung begnügt man sich damit, Beginn und Ende der Haemolyse, also Minimum- und Maximumrestistenz zu konstatieren. Eine Abweichung von den auch physiologisch etwas schwankenden Werten kann dann diagnostisch verwertet werden. Die größte praktische Bedeutung hat diese einfache klinische Untersuchungsmethode für die Diagnose des familiären haemolytischen Ikterus gewonnen.

Wenn wir nicht nur Anfangs- und Endwerte der Haemolyse sondern auch eine genügende Zahl von Zwischenwerten bestimmen, so kann der Ablauf des Haemolysevorgangs genauer verfolgt werden. Die beiden Kurven zeigen, daß normalerweise der Ablauf der Haemolyse durchaus gleichmäßig und harmonisch ist. Die Werte stellen Durchschnittswerte dar, die bei der Untersuchung einer größeren Anzahl Gesunder gewonnen wurden (Untersuchungen von E. Möller, P. Meyer, A. Scherer). Kurve Ia zeigt die bei einer bestimmten Konzentration der Lösung noch jeweils erhalten gebliebenen Erythrocyten. Kurve Ib stellt den Haemolysezuwachs dar; d. h. es gelang der von Konzentration zu Konzentration der Haemolyse jeweils zum Opfer fallende Prozentsatz der Erythrocyten zur Darstellung. Beide Arbeiten der Darstellung haben sich bewährt. Derartige Untersuchungen wurden erstmalig von Snapper durchgeführt. Später haben Hamburger und Simmel das Auszählverfahren weiter ausgebaut und Methoden angegeben, mit deren Hilfe solche fraktionierte Resistenzbestimmungen durchgeführt werden können.

Während Hamburger den bei der Haemolyse freiwerdenden Farbstoff quantitativ bestimmt, zählt Simmel die jeweils von der Haemolyse verschont gebliebenen Erythrocyten in der Zählkammer aus. Die Haemolysezuwachskurve zeigt deutlich, daß normalerweise die Haupthaemolyse im Bereich der mittleren Salzkonzentration gefunden wird. Das bei einer derarti gen Resistenzprüfung gefundene Bild wird auch als osmotisches



Ia) [1]



Ib) [1]

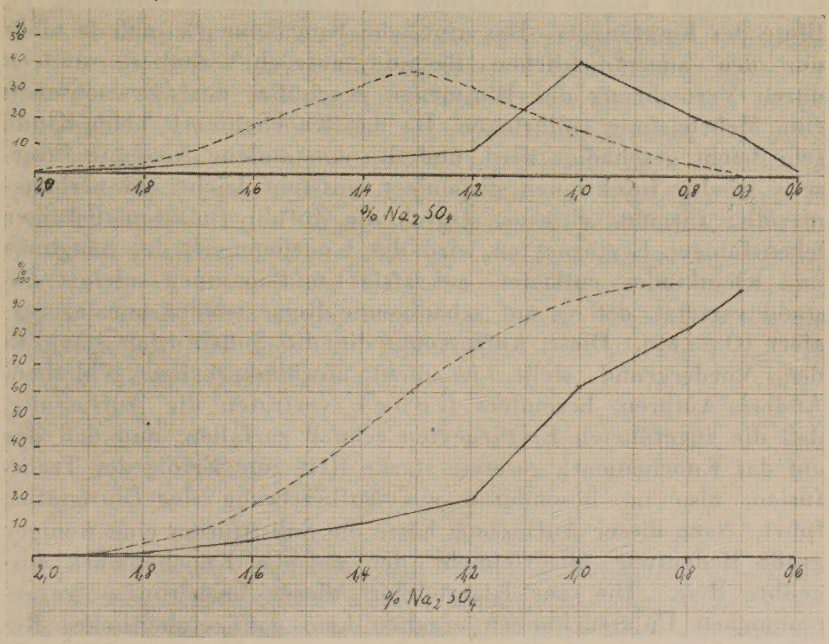
Resistenzbild bezeichnet. Man nimmt heute an, daß die unterschiedlichen Haemolysewerte der einzelnen Salzkonzentrationen in der Hauptsache durch den Altersaufbau der Erythrocyten bedingt ist. Die resistentesten Erythrocyten sind die jüngsten. Ihnen entspricht die in der Haemolysezuwachskurve ganz rechts zur Darstellung gekommene zahlenmäßig kleine Fraktion haemolysierter Erythrocyten. Und umgekehrt auf der linken Seite ist die geringe Anzahl der gealterten wenig resistenten Erythrocyten zu sehen. Das Hauptkontingent der Erythrocyten hat ein mitt-

[1] Nach Lichtwitz: Pathologie der Funktionen und Regulationen 1936.

leres Alter, entsprechend dem Haemolysegipfel der mittleren Salzkonzentration. Verschiebungen in diesem Bild, die außerhalb der normalen Streuungsbreite liegen, weisen deshalb auf Änderungen in der Altersschichtung der Erythrocyten hin. So ist man berechtigt, aus dem osmotischen Resistenzbild Schlüsse auf die Neubildungs- und Zerfallsgröße des Blutes zu ziehen. Derartige, nach dem Auszählverfahren angestellte Untersuchungen, können auch dort noch starke Abweichungen erkennen lassen, wo die klinisch sonst übliche Bestimmung von Haemolyseanfang und Haemolyseende im Stich läßt.

Als Beispiel kann folgender Fall aus der Breslauer Universitäts-Kinderklinik dienen: Ein 4½ Monate alter Säugling, der deutliche Cyanose der Haut aufwies, und klinisch das Bild eines angeborenen Herzfehlers darbot, bot das folgende interessante osmotische Resistenzbild: Das Blutbild zeigte bei einem Haemoglobinwert von 110% 8,4 Millionen Erythrocyten. Die bei dieser starken Polyglobulie vorgenommene osmotische fraktionierte Resistenzbestimmung ist in Kurve II zur Darstellung gekommen. Die Resistenzkurve sowohl wie die Haemolysezuwachskurve zeigen einen deutlich außerhalb der Norm liegenden Verlauf. Die Resistenzkurve ist nach rechts, nach der resistenten Seite zu verschoben, wie der Vergleich mit den normalen Werten zeigt.

Ganz entsprechend finden wir auf der Haemolysezuwachskurve die höchsten Haemolysefraktionen bei Salzkonzentration von 1,2, 1,0 und 0,8 % Na_2SO_4. Also auch hier ist die Verschiebung nach der resistenten Seite deutlich. Die Deutung eines solchen Befundes muß im Zusammenhang mit dem klinischen Bild und anderen haematologischen Untersuchungen erfolgen. Bei dem hier erwähnten Fall war die klinische Beobachtungszeit nur kurz, so daß eine sichere Deutung dieses Resistenzbildes offen bleiben muß. Es sollte nur auf den Nutzen hinweisen, den es im Einzelfalle haben kann, wenn nicht nur Minimum- und Maximumresistenz bestimmt wird, sondern auch genügend Zwischenwerte erfaßt werden. Neben der Anwendung der Vitalfärbung und damit der Zählung der Reticulocyten und der Sauerstoffzehrung (Morawitz) ist die Bestimmung der osmotischen Resistenz sicher auch ein wichtiges Kriterium für die Beurteilung von Blutbildung und -untergang.



II.

Die Blutransfusion stellt heute für viele Kinderkliniken ein außerordentlich wichtiges therapeutisches Hilfsmittel dar. Im Gegensatz zu dem Internisten ist die Indikationsstellung zur Bluttransfusion für den Kinderarzt eine viel weitere. Die therapeutischen Erfolge sind unstreitig größer. Die Breslauer Schule hat sich schon sehr frühzeitig für eine stärkere Anwendung der Bluttransfusion in der Behandlung der Säuglings- und Kinderkrankheiten eingesetzt; nach den fraglos vorhandenen Erfolgen der Transfusionsbehandlung tauchte bald die Frage auf, worauf die besonders günstige Wirkung der Bluttransfusion im Kindesalter zurückzuführen sei. Es kann hier nicht auf alle Untersuchungen eingegangen werden, die zur Klärung der Fragestellung ausgeführt wurden. O p i t z sieht die Hauptbedeutung der Blutransfusion darin, daß durch Zuführung größerer Blutmengen der erythropoetische Apparat entlastet wird. Die zugeführten

Erythrocyten kreisen unverändert und funktionell vollwertig im Blute des Empfängers. Das kindliche Knochenmark muß ja nicht nur den augenblicklichen Bestand aufrecht erhalten, sondern durch Vermehrung der Blutmenge gegenüber dem Erwachsenen eine Mehrleistung vollbringen. Da das Knochenmark beim Kinde sehr leicht geschädigt wird, und die entstandene Anaemie ihrerseits wieder Infektionen disponiert, entsteht leicht ein verhängnisvoller Circulus vitiosus. Durch die Zufuhr funktionstüchtiger lebensfähiger Erythrocyten wird das Knochenmark des Säuglings und Kleinkindes entlastet, gekräftigt und in einen solchen Zustand versetzt, daß es auf schädigende Reize wieder normal reagiert (Opitz). Diese Auffassung, die die Substitution stark in den Vordergrund stellt, ist nicht unwidersprochen geblieben. Andere Autoren, besonders Göbel, vertraten die Auffassung, daß die zugeführten Erythrocyten schnell zerfallen, und daß der auf das Knochenmark gesetzte starke Reiz zum Erfolg der Transfusion, also im besonderen zur Aufbesserung des Bluttstatus, führt. Nach dieser Auffassung hätte die Substitution eine weniger große Bedeutung als vielmehr der auf das Knochenmark ausgeübte Reiz. Die zur Klarstellung dieser Verhältnisse vorgenommenen Untersuchungen ergeben kein ganz einheitliches Resultat. Opitz und Klinke konnten an Hand von Eiweißabbaustudien nachweisen, daß nach Transfusionen von Gesamtblut der Eiweißabbau nicht größer ist als nach Injektionen von erythrocytenfreiem Plasma. Die Erythrocytenzahlen nach Transfusionen im Empfängerblut waren nach Opitz auffallend konstant, ein Verhalten, das nur durch Erhaltenbleiben der zugeführten Erythrocyten erklärt werden kann. Opitz fand, daß die Normoblastenzahlen in den meisten Fällen nach der Blutübertragung leicht zurückgehen. Göbel berichtet, daß er in mehreren Fällen ein starkes Ansteigen der Normoblastenzahl feststellen konnte. Erwähnt sei, daß bei Verwendungen von äußerlich anders aussehenden Spendererythrocyten diese im Empfängerblut noch sehr lange Zeit quantitativ nachweisbar waren. Solche Untersuchungen hat Knauer an der Breslauer Kinderklinik angestellt. Im Zusammenhang mit dieser Fragestellung interessiert das Verhalten der osmotischen Resistenzbilder des Empfängers besonders. Durch vergleichende Untersuchungen der osmotischen Resistenz vor und nach der

Transfusion bei den Kindern mußte sich zeigen, inwieweit die Blutübertragung zur Änderung der Resistenz führt. Ansteigen der resistenten Fraktion in der Haemolysezuwachskurve spricht für eine stärkere Ausschüttung jugendlicher Zellen. Ein solcher Befund wäre also im Sinne einer Knochenmarksreizwirkung zu werten, die zu einer starken Ausschwämmung jugendlicher resistenter Zellen geführt hat. Deutliches Ansteigen der am wenigsten resistenten Erythrocytengruppen im Resistenzbild ist dann zu erwarten, wenn die bei der Transfusion zugeführten Erythrocyten schnell der Haemolyse verfallen. So wurde versucht, durch Beobachtung des osmotischen Resistenzbildes bei Kindern vor und nach der Transfusion ihre Wirkungsweise einmal von dieser Seite her zu untersuchen.

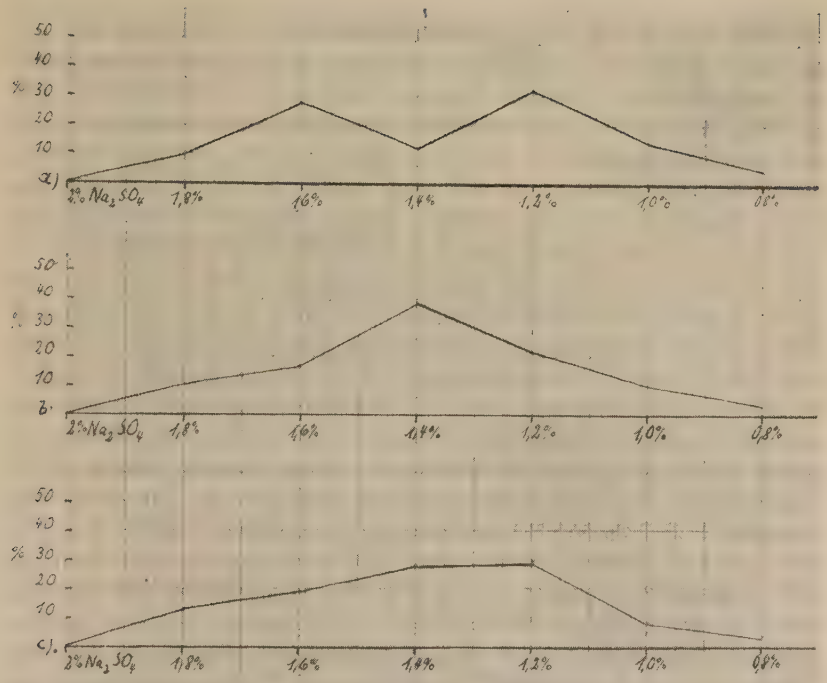
Methodik.

Die Zahl der Methoden, mit denen Blutkörperchenresistenzbestimmungen ausgeführt werden können, ist sehr groß. Simmel hat einen zusammenfassenden Überblick über die verschiedenen Möglichkeiten der Untersuchung gegeben. Die verschiedene Methodik erklärt auch die starke Uneinheitlichkeit der Ergebnisse, die teilweise stark voneinander abweichen. Zunächst ist die Wahl der Salzlösung ein umstrittenes Problem. Die früher viel verwendete physiologische Kochsalzlösung als Ausgangspunkt zu nehmen, hat mehrere starke Nachteile. Hamburger weist darauf hin, daß bei den zwischen Blutkörperchen und umgebender Flüssigkeit stattfindenden Jonenaustausch je zwei einwertige Cl-Jonen in die Erythrocyten eintreten, dagegen ein zweiwertiges Jon, vor allem HPO_4'' kommt in Frage, aus der Zelle austritt. Da aber die wasseranziehende Kraft der Jonen unabhängig ist von ihrer Wertigkeit, tritt dadurch eine Änderung der osmotischen Erythrocytenresistenz ein. Die gepufferten Kochsalzlösungen, die die erwähnten Nachteile nicht aufweisen, sind nicht einfach herzustellen und sind dem weniger geübten nicht zu empfehlen (Hamburger). Deshalb wurden hier die von Hamburger zuerst empfohlene Natriumsulfatlösung verwendet, die einfacher herzustellen ist und doch dieselben zuver-

lässigen Resultate gewährt wie die Anwendung der äquilibrierten Salzlösungen.

Gebraucht wurden Natriumsulfatlösung zu 2 %, 1,8 %, 1,6 %, 1,4 %, 1,2 %, 1,0 % und 0,8 %. Noch mehr Zwischenwerte abzunehmen, verbot sich aus technischen Gründen und mit Rücksicht auf die Patienten. Bei der Bestimmung selbst wurde das von Simmel in Vorschlag gebrachte Auszählverfahren unter Zuhilfenahme normaler Erythrocytenpipetten angewendet. Aus der Fingerbeere wird in die Erythrocytenpipette bis zum Teilstrich 1 Blut aufgesaugt, wie bei der normalen Erythrocytenzählung; nur wird dann an Stelle der Haym'schen Lösung die jeweils nötige Natriumsulfatlösung aufgezogen. Nach gutem Umschütten bleiben die Pipetten dann etwa 1 Stunde liegen. Dieser Zeitpunkt wurde in Kontrollversuchen ermittelt und erwies sich am zweckmäßigsten. Die Zeit, die die Pipetten liegen, ist von deutlichem Einfluß auf das Haemolysebild. Die Erythrocyten werden sodann in der Zeiß-Thoma'schen Zählkammer gezählt. Es bestätigt sich hier die zuerst von Handowsky beobachtete Tatsache, daß die Erythrocyten entweder völlig haemolisiert sind oder aber deutlich erhalten bleiben. Zwischenformen existieren fast gar nicht. Man kann nach Handowsky von einem Alles- oder Nichts-Gesetz sprechen. In der ersten Zeit wurden bei jedem Versuch die einzelnen Lösungen aus einer 10 %igen Natriumsulfatstammlösung jedesmal frisch hergestellt; später zeigte sich, daß auch die verdünnten Lösungen in gut verkorktem Zustande recht lange haltbar sind, ohne daß sich der Salzgehalt wesentlich verändert. Aus den absoluten Zahlen, die wir bei der üblichen Zählung in der Zählkammer erhalten, läßt sich dann leicht der Prozentsatz der von Konzentration zu Konzentration aufgelösten Erythrocyten errechnen. Die so erhaltenen Werte bilden dann die Grundlage zur Aufstellung der Resistenzkurve bzw. Haemolysezuwachskurve.

Die an 12 Fällen durchgeführten Untersuchungen wurden jeweils vor der Transfusion, 7 Tage und 14 Tage nach der Transfusion durchgeführt. Es wurden absichtlich nicht zu schwer erkrankte Säuglinge und Kleinkinder ausgewählt, damit auch wirklich mit einer Wirkung der Transfusion gerechnet werden konnte. Daneben wurden Haemoglobin- und Erythrocytenwerte in der üblichen Weise bestimmt, um zu sehen, wie der Blutstatus als



III.

Haemolysezuwachskurven bei Kind Weber,
a) vor der Transfusion,
b) 1 Woche nach der Transfusion,
c) 2 Wochen nach der Transfusion,

solcher sich nach der Transfusion veränderte. Auch hier fand sich in den meisten Fällen, daß die 7 Tage nach der Transfusion festgestellte Aufbesserung des roten Blutbildes auch nach 14 Tagen nur unwesentlich verändert nachweisbar war. Die erhaltenen Haemolysekurven waren ganz allgemein viel unregelmäßiger, wie die oben dargestellte ideale Haemolysezuwachskurve es zeigt. Die mittleren Haemolysefraktionen waren auch bei den Ausgangsuntersuchungen unregelmäßig aufgebaut und oft fanden sich zwei

Haemolysegipfel an Stelle von einem, wie es bei dem Gesunden die Regel sein soll. Wenn man bedenkt, wie leicht gerade das kindliche Knochenmark auf Schädigungen reagiert, so erscheint es einleuchtend, daß der unregelmäßigen Altersschichtung der Erythrocyten, also dem unregelmäßigen Haemolysezuwachs, auch vorübergehende funktionelle Störungen des Knochenmarkes entsprechen. Die Annahme, daß die schon im Blut befindlichen Zellen geschädigt werden, hat weniger Wahrscheinlichkeit für sich. Im großen gesehen war das Bild, das die Haemolysekurven der untersuchten Fälle nach der Blutübertragung boten, einheitlich. Wesentliche Umgruppierungen, sowohl in den ältesten wie jüngsten Resistenzgruppen fanden sich weder nach einer Woche noch nach zwei Wochen bei einem der untersuchten Fälle. War die Haemolyseschichtung vor der Transfusion unregelmäßig, so war in vier Fällen nach einer Woche der Aufbau des Resistenzbildes mehr der Norm entsprechend. Man könnte danach einer Angleichung des Empfängerresistenzbildes an das normale Resistenzbild des Spenders annehmen. In anderen Fällen war das aber nicht so ausgesprochen der Fall. Am wichtigsten erscheint aber folgendes. Niemals zeigte sich ein wesentlicher Anstieg der resistentesten Erythrocytenfraktion. Die Größe dieser Gruppen zeigt genau, wie die Größe der am frühesten Haemolyse zeigenden Fraktion nur sehr geringe Schwankungen. Trotzdem zeigte der Blutstatus eine deutliche Aufbesserung, die auch nach 14 Tagen kaum verändert nachweisbar war. Da die Haemolysezuwachskurven im Prinzip bei allen untersuchten Fällen gleichartig verliefen, und nirgends wesentliche Änderungen der extremen Haemolysegruppe, auf die es ja besonders ankommt, beobachtet wurde, soll hier nur ein Fall herausgegriffen werden.

Es handelt sich um einen 3 Monate alten Säugling, der wegen einer Ernährungsstörung zur Aufnahme gekommen war. Das Blutbild zeigte eine deutliche Anaemie mit 52% Haemoglobin und 2,33 Millionen Erythrocyten. Das weiße Blutbild war o. B. Abb. 3a zeigt das Resistenzbild vor der Transfusion. An drei aufeinander folgenden Tagen wurden 175 ccm Blut in einzelnen Sitzungen injiziert, die gut vertragen wurden. Abb. 3b zeigt das Resistenzbild sieben Tage nach der Transfusion. Die extremen Fraktionen sind fast unverändert und lassen keinerlei Schluß auf starke Haemolyse oder starke Zellausschwämmung zu. Das Haemoglobin

ist auf 92% und die Erythrocyten auf 4,7 Millionen angestiegen. Abb. 3c zeigt das Verhalten nach 14 Tagen. Nur leichte Abweichungen im Bereich der mittleren Gruppen liegen vor, Anfangs- und Endhaemolyse kaum verändert. Dabei ist der Blutstatus weiter gut, 90% Haemoglobin, 4,32 Millionen Erythrocyten.

Eine derartige Beurteilung der Haemolysezuwachskurve setzt voraus, daß das Spenderblut in seiner Zusammensetzung normale osmotische Resistenzverhältnisse darbietet. Da als Spender nur Gesunde im allgemeinen in Frage kommen, scheint eine sich hieraus ergebende Fehlerquelle nur unwesentlich zu sein. Weiter ist zu bedenken, ob Citratzusatz zum Spenderblut Änderungen der Resistenz bedingen kann. Nach Untersuchungen von Irrgang sollen hierdurch keine Resistenzänderungen auftreten. Da das Blut nicht auf einmal, sondern in mehreren Sitzungen injiziert wurde, bleibt noch die Frage offen, ob die Aufbewahrung des Blutes über längere Zeit einen Einfluß auf die Resistenz haben kann. Diese Frage wird zur Zeit an der Breslauer Kinderklinik geprüft.

Zusammenfassung.

Das Ergebnis der Untersuchungen läßt sich in folgendem zusammenfassen. Die Untersuchung der osmotischen Resistenz nach dem Auszählverfahren ergibt bei Anwendung der Simmelschen Methode und bei Verwendung von Natriumsulfatlösung befriedigende Resultate. Die Methode verdient dann angewandt zu werden, wenn es sich darum handelt, Einblicke in den Altersaufbau und die Regenerationsvorgänge des Blutes zu gewinnen. Die Untersuchung von 12 Kindern, bei denen Blut transfundiert wurde, zeigt, daß sieben Tage und vierzehn Tage nach der Transfusion sich keinmal ein irgendwie erheblicher Anstieg der resistenten Erythrocytenfraktion nachweisen ließ; ebenso wurde keinmal eine auffällig starke Haemolyseneignung beobachtet. Bei den untersuchten Fällen war eine therapeutische Besserung im Allgemeinbefinden und auch im Blutstatus bald nach der Transfusion eingetreten. Der Anstieg der Erythrocyten und des Haemoglobins war auch nach 14 Tagen noch nachweisbar. Ausgehend von der Auffassung, daß eine starke Ausschwämmung jugendlicher Zellen, die ja zu einer so wesentlichen Vermehrung der Erythrocyten not-

wendig wäre, unbedingt eine Verschiebung der Haemolysekurve nach der resistenten Seite bringen müßte, ist das Untersuchungsergebnis wie folgt zu deuten. Die zugeführten Erythrocyten bleiben fast vollständig erhalten. Eine Ausschwemmung jugendlicher Zellen scheint unter dem Einfluß der Transfusion beim Kinde nicht stattzufinden; jedenfalls nicht innerhalb der ersten 14 Tage nach der Transfusion, also zu einem Zeitpunkt, wo die therapeutische Wirkung doch schon lange eingetreten ist. Die zugeführten Erythrocyten scheinen funktionell vollwertig zu sein, weil sonst eine Zunahme der Anfangshaemolysewerte hätte eintreten müssen. Die Untersuchungen sprechen also, wie auch die oben erwähnten Untersuchungen von Opitz, Klinke und Knauer dafür, daß die Bluttransfusionen im Säuglings- und Kindesalter in erster Linie eine Substitutionstherapie darstellen, und daß die zugeführten Blutzellen voll funktionsfähig bleiben.

Literatur

Hamburger, H. J.: Biochem. Zschr. Bd. 129, S. 163, 1922.
Simmel, H.: Ergebnisse der Inn. Med., Bd. 27, S. 507, 1925 (daselbst ausführl. Literaturnachweis).
Snapper, J.: Biochem. Zschr. 43, 256, 1912.
Lichtwitz: Klin. Chemie 1930.
Lichtwitz: Pathologie der Funktionen und Regulationen 1936, S. 201.
Opitz, H.: Dtsch. Med. Wschr. 4, 1923.
Opitz und Klinke: Biochem. Zschr. 149.
Opitz, H.: M. f. Kinderheilk. Bd. 24.
Göbel: Zschr. f. Kinderh. Bd. 39.
Göbel: M. f. Kinderheilk. Bd. 27, S. 383.
Morawitz: M. f. Kinderheilk. Bd. 21, S. 23.
Brinkmann: Haemolyse, im Handb. d. norm. u. pathol. Physiologie 1928.
Knauer: Bluttransfusionen im Kindesalter, Beih. z. Arch. f. Kinderheilk. 1935.

Zum Schluß möchte ich noch Herrn Oberarzt Dr. Wolff meinen ergebensten Dank aussprechen für die freundliche Anregung zu dieser Arbeit und seine liebenswürdige Unterstützung dabei.

Ebenso möchte ich Herrn Prof. Schmitz für freundlichen Rat und Unterstützung bei der Ausführung der Versuche danken.

Lebenslauf

von Franz-Josef Nave.

Am 16. April 1913 wurde ich als Sohn des Landgerichtsrats Dr. jur. Alfred Nave in Breslau geboren. In Breslau besuchte ich die Vorschule und im Anschluß daran das staatliche König-Wilhelms-Gymnasium zu Breslau, das ich am 26. 2. 1932 mit dem Reifezeugnis verließ. Nach sechssemestrigem Studium an den Universitäten Innsbruck, Heidelberg und Breslau bestand ich daselbst am 10. 4. 1935 die ärztliche Vorprüfung und nach weiterem fünfsemestrigem Studium in Breslau hierselbst am 31. 1. 1938 das medizinische Staatsexamen. Als Medizinalpraktikant war ich erst 3½ Monate an der Universitätskinderklinik in Jena (Prof. Ibrahim) tätig, unterbrach dann das praktische Jahr auf 2½ Monate, um eine militärische Übung abzuleisten, und war dann 8½ Monate bis zum Ende des praktischen Jahres an der Universitäts-Kinderklinik in Breslau (Prof. Stolte) als Medizinalpraktikant tätig. Seit meiner Bestallung am 15. 4. 1939 bin ich als Volontärassistent am Neurologischen Forschungsinstitut Breslau (Prof. Foerster) tätig.